

Prof.dr. Carien L. Creuzberg

# Over leven, lijden en leiden



Universiteit  
Leiden

Bij ons leer je de wereld kennen

# Over leven, lijden en leiden

Oratie uitgesproken door

Prof.dr. Carien L. Creutzberg

bij de aanvaarding van het ambt van hoogleraar op het gebied van

Radiotherapie van Gynaecologische Tumoren

aan de Universiteit Leiden

op vrijdag 13 september 2013



Universiteit  
Leiden



*Mijnheer de rector magnificus, leden van de Raad van Bestuur van het LUMC, zeer gewaardeerde toehoorders,*

Vrijdag de dertiende - hoeveel mensen hebben me niet gevraagd 'of ik het wel aandurfde' op deze datum. Hoe nuchter we ook zijn, deze datum heeft een onheilspellende klank, al is er geen enkele aanwijzing dat er meer ongelukken zouden gebeuren op vrijdag de 13<sup>e</sup>. Folklore in plaats van wetenschap.<sup>1</sup>

### **Diagnose**

Voor iedere patiënt met kanker is er zo'n vrijdag de 13<sup>e</sup> - een afspraak voor de uitslag van een onderzoek waar hij of zij met een angstig voor gevoel naartoe leeft. Bij een goede uitslag is de opluchting groot, maar als de arts het slechte nieuws moet geven dat er sprake is van kanker, zijn lichaam en geest door de voorafgaande ongerustheid al een beetje voorbereid.

Bekend is dat krijgen van slecht nieuws een schokreactie teweegbrengt die maakt dat de ontvanger hooguit een derde van de verdere informatie onthoudt.

Belangrijk bij een slecht nieuws gesprek is daarom dat het kort, in begrijpelijke zinnen wordt uitgelegd, waarna er tijd en ruimte is voor het ervaren, uiten en opvangen van emoties. Pas daarna kan er verder worden gesproken.<sup>2</sup> Tijd die essentieel is bij elke beslissing over een behandeling in iedere fase van de ziekte.

Er wordt in de praktijk veel van de patiënt verwacht bij zo'n gesprek.

In de huidige zorgpaden voor diagnostiek en behandeling van kanker staat de concentratie van onderzoek, uitslag en behandelingsplan binnen 1 dag centraal. Een grote winst voor wie na de onderzoeken wordt gerustgesteld, maar voor de man of vrouw die nu blijkt 'patiënt' te zijn geworden enerzijds een einde aan de onzekerheid, maar anderzijds een grote last. Er wordt verwacht dat hij of zij de informatie en uitleg over verdere stappen in de diagnostiek en behandeling onthoudt, de voor- en nadelen van verschillende behandelingen begrijpt en kan afwegen.

Hoe kan de patiënt nu zelf (mee) beslissen?

### **Door patiënten gerapporteerde uitkomsten**

Voor het kunnen afwegen van voor- en nadelen van behandelingen is er allereerst de voorwaarde dat er betrouwbare gegevens zijn over de 'winst', zoals kans op genezing, en 'verlies', zoals korte en lange termijn gevolgen en kwaliteit van leven. Hierbij zijn risico's op ernstige gevolgen, maar ook op mildere maar blijvende klachten die het dagelijkse leven beïnvloeden belangrijk. Hiervoor is wetenschappelijk bewijs, liefst onafhankelijk en uit meerdere bronnen verkregen, essentieel.

Informatie over gevolgen van ziekte en behandeling komt steeds meer uit gegevens die patiënten zelf aanleveren, doordat zij met grote motivatie kwaliteit van leven vragenlijsten invullen. Deze gevalideerde vragenlijsten, zoals de algemene en tumorspecifieke modules van de Europese (EORTC) kwaliteit van leven groep, die we laatste jaren ook voor de gynaecologische tumoren hebben ontwikkeld, geven essentiële informatie over de ernst en frequentie van klachten voor, tijdens en na de behandeling.

In de spreekkamer kan een opmerking over 'wisselend diarree' of 'vermoeidheid' als een milde bijwerking worden beschouwd. Als echter uit de vragenlijst blijkt dat er 'nagal' vaak sprake is van plotselinge diarree, die maakt dat het leven hierop wordt ingericht door zoveel mogelijk thuis te blijven, krijgt dit een andere dimensie. Of als de patiënt door loodzware vermoeidheid zijn werk en sociale rollen dreigt kwijt te raken. Niet alleen bij onderzoek naar verschillende behandelingen is dit van belang. Door de patiënt zelf gerapporteerde uitkomsten, verkregen door middel van vragenlijsten of spiegelbijeenkomsten zijn van grote waarde bij verbeterprocessen in de zorg.

### **Radiotherapie en orgaansparende behandeling**

Dit geldt ook voor radiotherapie van gynaecologische tumoren. Vanouds was de behandeling van kanker empirisch: doel was de tumor met omliggend weefsel zo radicaal mogelijk te verwijderen. Als dit niet mogelijk was werd gezocht

naar andere behandelingen. Vanaf de ontdekking van de röntgenstraling nam de toepassing ervan in zowel radiodiagnostiek als radiotherapie een grote vlucht. Na de ontdekking van radium en het streven de stralingsbron dichtbij of liefst in de tumor te brengen, ontstond de brachytherapie of inwendige bestraling.<sup>3</sup> De toegankelijkheid van de baarmoeder voor het inbrengen van radioactieve bronnen maakte dat baarmoederhalskanker of cervixcarcinoom een van de eerste soorten kanker was waar radiotherapie tot genezing leidde.

Na het beschikbaar komen van toestellen met megavoltstraling werd radiotherapie veel effectiever. Toepassing van radiotherapie als adjuvante behandeling, bestraling na een operatie om de kans op terugkeer van kanker te verkleinen, nam in de tweede helft van de vorige eeuw sterk toe. Dit heeft bij veel tumoren orgaansparende behandeling mogelijk gemaakt. Een operatie waarbij de tumor met een beperkte marge werd verwijderd bleek in combinatie met radiotherapie even veilig of zelfs beter dan een radicale, soms zeer verminkende operatie. Voorbeelden hiervan zijn borstsparende behandeling bij borstkanker, en ledemaatsparende behandeling bij weke delen tumoren waar in het verleden amputatie nodig was.

Ook kon orgaansparing bereikt worden door vervanging van een operatie door radiotherapie, zoals bij anus- en vulvakanker, blaaskanker en hoofd-halstumoren, en bij oogsparende behandeling van oogmelanoom door bestraling met een Ruthenium schildje, een behandeling waarvoor wij intensief samenwerken met de collega's van de afdeling Oogheelkunde onder leiding van prof. Gré Luyten.

Na de ontdekking van de chemotherapie, met name cisplatine, nam ook de toepassing hiervan bij gynaecologische tumoren toe. Er werden combinatiebehandelingen van radiotherapie en chemotherapie ontwikkeld, en bij eierstokkanker verving platinumbevattende chemotherapie vrijwel geheel de radiotherapie.

Echter, de ontwikkeling van dergelijke behandelingen verliep grotendeels empirisch, met vergelijking met historische behandelingen als bewijs van effectiviteit.

### **De PORTEC trials**

Neem mevrouw A met baarmoederkanker, de meest voorkomende gynaecologische kanker in Nederland. De incidentie neemt nog steeds toe door vergrijzing van de bevolking en toename van de welvaartsaandoening obesitas. Baarmoederkanker, endometriumcarcinoom, ontstaat in het slijmvlies binnenin de baarmoeder en is een heel ander type kanker dan baarmoederhalskanker of cervixcarcinoom, met andere ontstaanswijze en risicofactoren. Voor het onderscheid zal ik spreken van endometriumcarcinoom en cervixcarcinoom.

Endometriumcarcinoom komt vooral voor bij vrouwen na de overgang en geeft al snel bloedverlies, waardoor deze tumor meestal in een vroeg stadium gevonden wordt. De behandeling, het verwijderen van de baarmoeder en de eierstokken, kan tegenwoordig vaak met een kijkoperatie plaatsvinden.<sup>4</sup>

Omdat er een kans is op terugkeer van de kanker werd tot ver in de jaren tachtig van de vorige eeuw ook radiotherapie gegeven. Eerdere gegevens leken te tonen dat de kans op terugkeer lager en de overleving beter waren dan na operatie alleen.

Het nadeel van historische studies is dat andere factoren in de loop van de tijd kunnen zijn veranderd, waardoor de vergelijking niet zuiver kan worden gemaakt.

Onderzoek waarbij een nieuwe behandeling vergeleken wordt met de gangbare standaard door een patiëntengroep willekeurig, door loting of randomisatie, aan een van de behandelgroepen toe te wijzen is dan de methode van voorkeur. Als er voldoende patiënten in de studie zijn wordt de kans dat een verschil tussen behandelingen door andere factoren of door toeval wordt veroorzaakt tot een minimum beperkt.

Doordat bijna alle patiënten aanvullende bestraling kregen zagen wij als radiotherapeut-oncologen veel vrouwen met vroeg stadium endometriumcarcinoom, waarmee het zo goed ging dat we ons afvroegen of dit kwam door onze effectieve behandeling, of dat radiotherapie niet nodig was.

We hebben daarom een landelijk onderzoek opgezet: de PORTEC trial - PORTEC staat voor Post Operatieve Radiotherapie bij EndometriumCarcinoom. Dit was het begin van de hechte samenwerking van Nederlandse radiotherapeuten in een landelijk netwerk, de PORTEC groep, later het landelijk platform voor radiotherapie bij gynaecologische tumoren.

Dankzij dit netwerk dat sinds een paar jaar samen met de gynaecologen en medisch oncologen de DGOG vormt, worden nationale en internationale studies verricht en worden nieuwe ontwikkelingen in de behandeling van gynaecologische tumoren snel in heel Nederland geïmplementeerd.

In de eerste PORTEC trial werd onderzocht wat de winst en nadelige effecten waren van radiotherapie bij endometriumcarcinoom. Klinisch-wetenschappelijk onderzoek gericht op het beantwoorden van een behandelingsvraag uit de praktijk.

Zevenhonderdveertien Nederlandse patiënten hebben de moed gehad door loting te laten bepalen of ze al dan niet vijf weken lang bestraling zouden ondergaan. Deze deelname na goede informatie, ofwel informed consent, is niet vanzelfsprekend. Artsen doen een dergelijke studie omdat er geen wetenschappelijk bewijs is dat een van de behandelingen effectiever is dan de andere. Uitleg over dergelijke onzekerheid aan patiënten kan onrust geven - hoe kan het nu zijn dat dokters niet weten wat de beste behandeling is?

Naast begrip voor de vraagstelling van het onderzoek en vertrouwen in de 'nieuwe' benadering speelt bij deelnemers ook de belangeloze motivatie mee om bij te dragen aan de wetenschap, en daardoor aan de onderbouwing van de behandeling van toekomstige lotgenoten.

En inderdaad hebben deze 714 vrouwen een grote dienst bewezen aan de na hen komende generaties vrouwen met baarmoederkanker: uit de studies bleek namelijk dat radiotherapie de kans op plaatselijke terugkeer weliswaar verkleinde van 15% naar 4%, maar geen invloed had op de uiteindelijke overleving, in beide groepen ongeveer 85% na 5 jaar.<sup>5,6,7</sup>

Dit kwam onder meer doordat vrouwen in de niet- bestraalde groep waarbij de kanker plaatselijk terugkeerde vaak alsnog succesvol kon worden behandeld. De artsen rapporteerden bij de vrouwen die bestraald waren wel vaker darmproblemen zoals plotselinge aandrang en diarree.

In de studie werden ook risicofactoren vastgesteld die duidelijke invloed hadden op de kans op terugkeer: de leeftijd van de patiënt, de rijpings- of differentiatiegraad van de tumor en de diepte van groei in de spierwand van de baarmoeder.

Na het bekend worden van deze uitkomsten veranderde er veel voor patiënten zoals mevrouw A, zowel in Nederland als wereldwijd. Radiotherapie werd veel sterker afhankelijk van risicofactoren, waardoor ongeveer de helft van de vrouwen de bestraling bespaard bleef.

Voor de overige vrouwen met risicofactoren werd een vervolgstudie opgezet: PORTEC-2. Hierin werd uitwendige radiotherapie vergeleken met inwendige bestraling, een korte, in 3 sessies binnen 2 weken gegeven plaatselijke bestraling die weinig bijwerkingen geeft.

Hierbij wordt het binnenste deel van de vagina, waar een recidief meestal voorkomt, gericht bestraald, maar niet de lymfklieren in het bekken. Omdat grote Engelse en Italiaanse studies naar verwijdering van de lymfklieren geen invloed op de overleving toonden<sup>8,9</sup> leek vaginale brachytherapie een veilige en minder belastende manier om de kans op plaatselijke terugkeer te verminderen.

En inderdaad bleek de inwendige bestraling even effectief in het voorkomen van plaatselijke terugkeer, nog geen 2% in beide groepen. Ook waren er geen verschillen in overleving, of de kans op uitzaaiingen elders.<sup>10,11</sup>

De PORTEC-2 studie had een uitgebreid kwaliteit van leven onderzoek, waaruit duidelijk bleek welke klachten uitwendige radiotherapie van het bekkengebied teweeg kon brengen. Ongeveer 1 op de 5 patiënten gaf aan last te hebben van plotselinge aandrang met diarree, soms ongecontroleerd. Klachten en onzekerheid die hen in de dagelijkse activiteiten beperkten. Daarnaast hadden vrouwen die uitwendig bestraald waren op lange termijn ook vaker blaasklachten en gebruikten zij vaker incontinentiemateriaal. Er was geen verschil in klachten op seksueel gebied of op andere domeinen.

Ook de PORTEC-2 studie, waarop dr. Remi Nout recent promoveerde, heeft directe invloed gehad op behandelingsrichtlijnen wereldwijd. Inwendige bestraling werd de standaard voor vrouwen met risicofactoren - waardoor inmiddels 85% van alle patiënten met endometriumcarcinoom uitwendige bestraling bespaard bleef.

De bevindingen van deze en andere studies riepen weer nieuwe vragen op. Doordat radiotherapie geen invloed had op de overleving, rees de vraag of dit wel zo was bij meer gevorderde tumorstadia of bij combinatie van de sterkste risicofactoren. Of zou chemotherapie gebruikt moeten worden? De vraag of toevoeging van chemotherapie aan de radiotherapie de overleving verbetert wordt momenteel onderzocht in de PORTEC-3 studie. Deze studie zal dankzij internationale deelname vanuit de Gynecologic Cancer InterGroup dit jaar zijn volledige aantal van 670 patiënten bereiken. Andere studies onderzoeken of de combinatie beter is dan chemotherapie alleen. Over enkele jaren zullen de resultaten van deze studies de behandeling verder verfijnen.

### **Belemmeringen bij onderzoek**

De PORTEC-studies zijn een goed voorbeeld van door klinische vragen gedreven onafhankelijk wetenschappelijk onderzoek, dat door intensieve samenwerking van Nederlandse artsen tot daadwerkelijke verbeteringen in de behandeling heeft geleid. Het hoge kwaliteit onderzoek waar Nederland internationaal om bekend is.

Het wordt echter steeds moeilijker onafhankelijke academische studies te doen. Door de Europese en Nederlandse wet- en regelgeving rond medisch-wetenschappelijk onderzoek is er een sterk toegenomen administratieve last gedurende alle fasen van opzet en uitvoering ervan.

Onderzoek vindt plaats omdat er een wetenschappelijk dilemma is, en niet bekend is welke behandeling in de kosten-baten afweging van voordeel is. Patiënten doen mee in de hoop dat de 'nieuwe' of meer uitgebreide behandeling beter is, maar zeker is dat niet. De wetgever heeft daarom veel regels rond wetenschappelijk onderzoek gesteld, die ook bij relatief laagrisico studies gelden. Voor een clinicus moeilijk uit te voeren naast zijn andere taken.

Dit heeft geleid tot financiële, materiële en personele problemen rond wetenschappelijk onderzoek. Zo zijn eisen voor monitoring en auditing van de deelnemende centra gesteld, waarvoor echter geen financiering of personeel voorhanden is. Onderzoeksgroepen en centra kiezen daardoor vaker voor door de farmaceutische industrie gesponsord onderzoek, aangezien die zowel de kosten als administratieve lasten en risico's voor zijn rekening neemt.

Het waarborgen door overheid en samenleving van onafhankelijk academisch onderzoek, zowel in erkenning van het belang, investering in tijd en mensen, en in bekostiging is essentieel. Dit geldt zowel voor basaal onderzoek dat niet direct klinische resultaten geeft maar onmisbaar is voor nieuwe ontwikkelingen, als voor direct klinisch toepasbaar onderzoek.

In toenemende mate zijn de collectebusfondsen zoals KWF Kankerbestrijding de drijvende motor achter het onafhankelijk academisch onderzoek, en is het publiek sponsor in de vorm van patiëntenverenigingen, donaties en benefietacties. De invloed van door de patiënten geprioriteerde vragen voor onderzoek, vooral rond herstel na kanker en het 'leven' na kanker is merkbaar in de lopende projecten, en zal leiden tot meer bewustwording en verbetering van hun problematiek. Want deze kan groot zijn. Als 'overleving' bereikt is, resteert vaak groter en kleiner lijden.

## Overleven, lijden en leiden

Terug naar onze patiënt. Na haar operatie bleek sprake van ongunstige risicofactoren, en kreeg zij adjuvante radiotherapie. Nu, een paar jaar later is ze prima hersteld en heeft ze hooguit wat kleine ongemakken. Ze is een van de bijna 20.000 overlevenden van baarmoederkanker in Nederland. Maar toen ze op een ochtend wat bloedverlies bemerkte werd ze bezorgd. Hoort dit er nog bij? Is het ernstig? Wie kan ze hiervoor benaderen?

Prof. Lonneke van de Poll van de Tilburgse Universiteit heeft het 'survivorship care plan' in Nederland geïntroduceerd, een persoonlijke nazorgplan dat de patiënt na de behandeling krijgt. Hierin staat essentiële informatie over de diagnose, behandeling en de mogelijke late effecten, en wordt ook vermeld bij welke klachten contact moet worden gezocht, met een telefoonnummer waarmee snelle toegang verzekerd is.<sup>12</sup> En tegenwoordig een e-mail adres voor een snel antwoord op een vraag via e-consult.

Met een dergelijk zorgplan kan veel van de traditionele follow-up, het op vaste controle-afspraken terugkomen van patiënten na de herstelfase, vervangen worden door consult naar behoefte en afhankelijk van klachten of symptomen. Regie bij de patiënt, en zorg op maat wanneer nodig.

Dan kan de patiënt leidend zijn zowel in beslissingen rond de behandeling, als in de fase van herstel en 'overleverschap' erna.

## Patiënt preferenties

Heeft de patiënt een keuze bij de beslissing over een behandeling? Patiënten ervaren vaak geen keuze, ze willen 'alles' gedaan hebben.

Vooraf bij behandelingen waarmee beperkte extra winst te verkrijgen is, maar ten koste van meer bijwerkingen, is juiste informatie en een individuele keuze essentieel. De ene patiënt zal meer bijwerkingen accepteren voor verlaging van de kans op terugkeer van de kanker, maar de ander zal een iets hogere kans accepteren om de kans op voor hem of haar belangrijke bijwerkingen te verlagen. Dit is geen eenvoudige afweging. Allereerst is de perceptie, het begrip van een kans, voor

verschillende mensen verschillend. Is 5% kans (1 op 20 personen) veel of weinig? Het overkomt je wel of niet.

Daarnaast is er het verschil tussen absolute en relatieve kans. Krantenkoppen melden graag de relatieve winst: "30% minder sterfte", echter de absolute winst is afhankelijk van de kans zonder die behandeling. Als de kans op sterfte 25% is, dan overleeft 30% daarvan, dus 8% dankzij de behandeling. Echter, 92% krijgt die behandeling - met alle bijwerkingen en risico's - zonder er baat van te hebben: de 75% van de patiënten die al genezen zijn zonder de behandeling, en de 17% voor wie de behandeling niet helpt.

Er moet dus een kosten-baten afweging worden gemaakt. Helaas valt deze nuance soms weg, zodat de patiënt uitgaat van een zeer groot behandelingsvoordeel, dus 'geen keus'.<sup>13</sup> Tijd nemen voor goede informatie met afweging van kosten en baten is in elke fase van het ziektebeloop onmisbaar, daar dit onnodige behandeling en onbegrip voorkomt.<sup>14</sup>

De Medische Besliskunde groep van prof. Anne Stiggelbout heeft veel werk op dit terrein verricht.<sup>15</sup> In de termen van de patiënt met endometriumcarcinoom zijn er afwegingen, waar hulpverleners en patiënten naar leeftijd en situatie verschillend over denken.

Bijvoorbeeld, ook na de PORTEC-2 studie: is het beter iedere patiënt met risicofactoren inwendige bestraling te geven, of wachten we na de operatie af, en behandelen we alleen de ongeveer 15 op de 100 patiënten bij wie de kanker terugkeert, maar dan intensiever en met meer bijwerkingen?

Deze vraag is het uitgangspunt van onze vorig jaar landelijk gestarte PORTEC-4 studie. In het patiëntpreferentie onderzoek dat door onderzoekster Marleen Kunneman van de afdeling Besliskunde samen met de Maastrichtse groep van gynaecoloog prof. Roy Kruitwagen en radiotherapeut dr. Ludy Lutgens is uitgevoerd, bleek dat veel patiënten niet echt betrokken waren geweest in de besluitvorming en geen eigen afweging hadden gemaakt.

Het probleem bij gezamenlijke besluitvorming is dat er sprake is van kansen, niet van zekerheden. En dat mensen zich in de tijd



aan klachten of problemen kunnen aanpassen. Aan de andere kant kan die aanpassing ook betekenen dat er werkelijk verlies wordt geleden, bijvoorbeeld verlies van mobiliteit, van energie, van seksualiteit - hetgeen kan leiden tot verlies van werk of relatie.

### **Gynaecologische kanker en herstel na de behandeling**

Gynaecologische kanker betekent een aandoening die veel domeinen van het leven van een vrouw raakt. Door de ligging van belangrijke organen in het bekken raakt de behandeling van cervixcarcinoom, dat vaak bij relatief jonge vrouwen voorkomt, in feite alle domeinen: vruchtbaarheid en hormoonfunctie; energie en dagelijkse bezigheden; seksualiteit, zelfbeeld en vrouwzijn; relatie, werk en inkomen; en dan nog sociale rollen in familie en omgeving.

Vaak zijn vrouwen met cervixcarcinoom ver onder 40 jaar, hebben geen of nog kleine kinderen, staan midden in een druk en veelzijdig leven - en dan ineens deze diagnose. Leven met kanker en leven na kanker is voor hen een zware en ingrijpende taak.

Patiënten met een gevorderd stadium cervixcarcinoom worden behandeld met uitwendige en inwendige radiotherapie gecombineerd met wekelijks chemotherapie, een intensieve behandeling die gelukkig hoge overlevingskansen biedt. Gedurende 6 weken zijn deze vrouwen dagelijks in het ziekenhuis, en ervaren ze bijwerkingen zoals blaas- en darmklachten, misselijkheid en vermoeidheid; klachten die na afloop nog langere tijd kunnen doorwerken.

De periode van revalidatie na de behandeling behelst een groot aantal aspecten, waarbij naast lichamelijke klachten en energieverlies, ook angst voor terugkeer van kanker, het niet kunnen functioneren in werk of relatie, slaapproblemen en depressieve klachten een rol kunnen spelen. Herstel na kanker omvat rehabilitatie op al deze gebieden, en het is belangrijk de patiënte zo voor te lichten en te begeleiden dat ze snel het 'herstelwerk' kan starten en haar leven kan blijven leiden.

Voor vrouwen met cervixcarcinoom is het moeilijk hun

seksuele leven te hervatten in een situatie waarin ze nog herstellende zijn, last hebben van vermoeidheid en onzekerheid over de toekomst, en met veranderingen in hun lichaam moeten omgaan.<sup>16</sup> Om dan juist voor het lichaamsgebied dat focus was van zoveel zorg, angst en 'ziekte' de ommekeer te maken naar ontspanning en intimiteit is moeilijk.

Als de arts dan ook nog adviezen geeft ter voorkoming van seksuele problemen door bindweefselvorming is dit vaak een onmogelijke opdracht.<sup>17</sup>

In samenwerking met de groep van dr. Moniek ter Kuile, seksuoloog van onze afdeling gynaecologie en de Rotterdamse groep van radiotherapeut dr. Jan Willem Mens onderzoeken wij of gerichte voorlichting en begeleiding door gespecialiseerde verpleegkundigen het herstel op seksueel gebied kan verbeteren en of dit leidt tot betere kwaliteit van leven en minder persoonlijke en relationele problematiek. Dit zou duidelijke winst betekenen.

Op veel meer facetten in de behandeling van gynaecologische tumoren kan winst worden behaald - preventie, betere technologie en op de individuele tumor toegesneden behandeling.

### **Preventie**

Allereerst is voorkomen van kanker beter dan behandelen. Een recente vooruitgang is het beschikbaar komen van een vaccin tegen het humaan papilloma virus, HPV. Over ruim 10 jaar zal dit naar verwachting een zeer sterke daling van cervixcarcinoom en voorstadia ervan geven, en zal veel vrouwen het lijden van deze ingrijpende ziekte worden bespaard. Beschikbaar maken van het vaccin in minder ontwikkelde gebieden in de wereld waar cervixcarcinoom het meest voorkomt moet daarom prioriteit krijgen.

Preventie van obesitas leidt tot verlaging van de kans op endometriumcarcinoom, en ook van hart- en vaatziekten, diabetes, gewrichtsklachten en andere gezondheidsproblemen. Voorkomen van obesitas begint al in de wieg. In Nederland heeft 15% van de jongeren tot 25 jaar overgewicht, en van de

groep tussen 18 en 25 jaar is 20% te zwaar.<sup>18</sup> Het percentage jongeren met overgewicht is hoger in de bevolkingsgroepen met lage inkomens. Betere voorlichting en maatschappelijke stimulering van sport en beweging zou kunnen helpen de bewegingsarmoede en gebruik van hoogcalorische dranken en snacks onder jongeren te beperken.

Dan: roken. Ondanks de bekendheid van relatie tussen roken en kanker, en hart- en vaatziekten en longaandoeningen en ondanks maatregelen zoals rookvrije scholen en gebouwen floreert het roken bij meer dan een kwart van de Nederlandse bevolking, vooral bij de jeugd en bij sociaal minder bevoorrechte groepen. Van invloed hierop zijn factoren als de tabakslobby, de afhankelijkheid van accijnzen en het toelaten van vooral op de jeugd gerichte reclame.

Weinig mensen in Nederland weten dat roken niet alleen de kans op longkanker maar ook op hoofd-halstumoren, maagkanker, blaaskanker en cervixcarcinoom verhoogt. Ook het herstel na de behandeling, en specifiek de effecten van bestraling worden ongunstig beïnvloed door roken. De Nederlandse overheid zou nog sterkere maatregelen tegen roken en de tabaksreclame moeten nemen om preventie van kanker, én het ideaal van ouder worden zonder ziekte of handicap te bereiken, hetgeen ook de zorgkosten reduceert. Roken is naast obesitas een van de grote oorzaken van sociale ongelijkheid in gezondheid en in levensverwachting. De Nederlandse gezondheidszorg is met de sterke solidariteit, het relatief gematigde gebruik en toegankelijkheid voor iedereen een van de beste in de wereld. We hebben met zijn allen de verantwoordelijkheid dit zo te houden en een sociale tweedeling in gezondheid te voorkomen.

### **Betere technieken**

Winst is ook bereikt door technische vooruitgang in de radiodiagnostiek en radiotherapie, waardoor bestraling met veel grotere precisie plaatsvindt dan in het verleden. Door gebruik te maken van meerdere bestralingsbundels waarin de veldvorm en intensiteit kunnen variëren kunnen omringende

organen beter worden gespaard, en zijn zowel acute als late gevolgen van de bestraling verminderd.

Door ontwikkeling van beeldgestuurde brachytherapie in Europees GEC-ESTRO verband, waarbij de inwendige bestraling precies wordt aangepast aan de tumor zoals afgebeeld met een MRI-scan, zijn zowel de tumorcontrole als de overleving sterk verbeterd, terwijl de kans op ernstige bijwerkingen significant is verminderd.<sup>19</sup>

Ook op onze afdeling zijn de resultaten door de invoering van beeldgestuurde brachytherapie verbeterd - de tumorcontrole steeg naar boven de 90% en de ziektevrije overleving naar boven de 80%.

Brachytherapie is echter een complexe behandeling die voor een excellent resultaat een sterk gespecialiseerd team vereist, met goede scholing, grote ervaring, actieve ontwikkeling en zorgvuldige uitkomstregistratie.

Het LUMC brachytherapieteam is de laatste jaren zowel in expertise als in volume sterk gegroeid, mede door de introductie van de brachytherapie bij rectumcarcinoom door prof. Corrie Marijnen.<sup>20</sup> In de komende jaren zal de beeldgestuurde brachytherapie nog verder ontwikkeld worden door het KWF fellowship van dr. Remi Nout.

### **Moleculaire risico factoren en individuele behandeling**

Uiteindelijk is de ideale behandeling van een patiënt met kanker precies op de individuele tumoreigenschappen en patiënteigenschappen afgestemd, waardoor onnodige behandeling voorkomen wordt, maar intensieve behandeling wordt gegeven wanneer de tumor een grote verspreidingskans heeft. Behandeling op maat dus.

De kennis van de moleculair-genetische veranderingen in weefsels die leiden tot kanker en de verspreiding daarvan is sterk toegenomen, onder meer door de Amerikaanse Cancer Genome Atlas studies.<sup>21</sup> Een risico-indeling en behandeling op basis van genetische veranderingen in de tumor wordt daardoor mogelijk.

In eigen studies in samenwerking met prof. Vincent Smit en dr. Tjalling Bosse van de afdeling pathologie zijn moleculair-genetische veranderingen in kaart gebracht die het gedrag van verschillende endometriumcarcinomen beter voorspellen dan klinisch-pathologische risicofactoren alleen.<sup>22,23</sup>

In ons huidige project met PORTEC-1 en -2 weefselmateriaal worden deze moleculaire risicoprofielen verder ontwikkeld en in een grote groep getest, en vervolgens gevalideerd in samenwerking met de Groningse groep van patholoog prof. Harry Hollema en gynaecoloog prof. Hans Nijman. Ook wordt de analyse versneld en verfijnd, zodat een individuele risicoschatting en behandeling op maat in de klinische setting voor iedere patiënt in zicht komt. Recent hebben we ook het internationale TransPORTEC consortium opgezet voor moleculair-genetische studies bij hoog-risico endometriumcarcinoom met weefselmateriaal van de PORTEC-3 studie. Analyse van moleculair-genetische veranderingen zal naast prognose en therapie op maat ook aangrijpingspunten voor nieuwe behandelingen opleveren.

### **Geen lijden in Leiden**

Het is duidelijk geworden uit het voorgaande dat er op onze afdeling radiotherapie in Leiden grote inzet en enthousiasme is voor vooruitgang in bestaande en nieuwe behandelingen, grotere deelname van de patiënt in het besluitvormingsproces, en vermindering van nadelige lange termijn gevolgen. Zo doet Laurien Daniëls tegelijk met haar opleiding tot radiotherapeut een promotieproject rond late effecten waar overlevenden van Hodgkin lymfoom mee kampen, met studies naar screening op cardiovasculaire schade, alertheid op secundaire tumoren, determinanten van blijvende vermoeidheid en andere aspecten van hun kwaliteit van leven. De komende tijd zal deze focus op vermindering van lange termijn effecten nog meer impuls krijgen door het recente besluit van de minister van VWS om de samenwerkende afdelingen van Leiden, Rotterdam en de TU Delft voorlopige toestemming te geven tot het ontwikkelen van een van de 4 protonencentra in Nederland.

Deze ontwikkeling zou er nooit gekomen zijn zonder de visie en grote inzet van ons hoofd prof. Corrie Marijnen en dr. Stijn Krol. Zij hebben ook aan de wieg gestaan van de integratie van de radiotherapie afdelingen van Leiden en Delft die recent zijn beslag heeft gekregen. Een dynamische omgeving met goede sfeer en een leerzaam opleidingsklimaat voor de 9 artsen in opleiding tot radiotherapeut-oncoloog in de clusteropleiding met Medisch Centrum Haaglanden.

### **Opleiding en onderwijs**

Weinigen realiseren zich aan het begin van hun loopbaan hoe verrijkend het is met jonge, slimme, kritische collega's in opleiding te werken die het vak leren en op hun beurt verder zullen brengen. Zoals onze Leidse AIOS groep.

De continue toetsing van het handelen door kritische vragen en volgen van recente ontwikkelingen zorgt voor een zinvolle discussie en dagelijkse bijscholing. Hiervoor zijn de huidige competentiegerichte opleidingsprincipes een grote aanwinst. De arts van nu en van morgen heeft competenties als samenwerking en communicatie en is toegerust voor de behoeften van de huidige, goed door internet en de media geïnformeerde patiënt, die duidelijke informatie en gericht advies op prijs stelt, en samen met de arts wil beslissen. De wetenschappelijke competentie maakt dat dokters informatie op waarde kunnen schatten en nieuwe behandelingen zullen blijven ontwikkelen.

De introductie van het elektronisch patiëntendossier, waarin gegevens en afbeeldingen van onderzoeken snel toegankelijk zijn en samen met de patiënt bekeken en besproken kunnen worden heeft zeker aan de inzichtelijkheid voor de patiënt bijgedragen, alsook aan de snelheid van intercollegiale informatie.

Echter, een duidelijk nadeel is de toegenomen tijd aan het beeldscherm. Het gevaar is dat de dokter in de spreekkamer meer tijd besteedt aan kijken naar het beeldscherm, dan naar de patiënt. Niet voor niets verzucht een patiënt soms 'de dokter keek alleen naar zijn computer'.

Laten we de grote verworvenheden van de ICT benutten om

snelle en efficiënte toepassingen te ontwikkelen, zoals vooraf elektronisch ingevulde vragenlijsten, zodat de dokter zijn tijd en aandacht gericht aan het gesprek met de patiënt en diens naaste(n) kan besteden.

Waar de AIO's met hun portfolio aantoonbare competenties verwerven, zo geldt dat ook voor hun docenten. Als kersverse hoogleraar zou ik studenten tekort doen als ik nog zonder basiskwalificatie onderwijs college zou geven, en met veel plezier heb ik me de afgelopen maanden gewapend met portfolio en onderwijskundige coach verdiept in de kneepjes van het onderwijsvak.

Daarmee hoop ik de door hooggeleerde Derksen in het NRC van februari gesignaleerde trend te vermijden, die van whatsapp en facebooken in de collegezaal.<sup>24</sup> Volgens hem zouden door de tempobeurs gedreven studenten vooral gefixeerd zijn op studiepunten, en niet kritisch leren denken. Mijn ervaring is anders, ik zie veel gemotiveerde en breed geïnteresseerde studenten. Ik denk dat velen zullen beamen dat de studietijd bij uitstek vormend is, en zeer waardevol voor het verwerven van een volwassen, kritische geest en genuanceerd denken. De ontwikkeling is veel breder dan de studie in strikte zin. Laten we de studenten ruimte blijven geven voor extracurriculaire activiteiten, een tweede studie en bestuurlijke of maatschappelijke bezigheden.

Weinigen zullen de voorkeur geven aan een uitsluitend met sneltreinkennis toegeruste arts boven een volwassen, genuanceerde persoon die met empathie en inzicht de juiste kennis in het juiste perspectief voor de juiste patiënt kan plaatsen. Ik heb alle vertrouwen dat ons nieuwe curriculum daar de goede bouwstenen voor bevat.

### **Vrouwen in de top**

Dat 'de arts' tegenwoordig vaak een vrouw is, is alom bekend. De voordelen van kwaliteiten van vrouwen in het medisch bedrijf zijn evident, en vanouds zijn in het domein van de oncologie veel vrouwen werkzaam.

In de medische studie zijn vrouwelijke studenten in de grote meerderheid. Zij studeren nauwgezet en gemotiveerd.<sup>25</sup> Echter, ik hoef u de getallen niet te noemen: waar aan Nederlandse universiteiten iets meer vrouwen dan mannen afstuderen, is van de universitaire hoofddocenten 22% vrouw en van de hoogleraren slechts 15%.<sup>26</sup>

Uiteindelijk is iedere afdeling en ieder team gebaat bij een evenwichtige samenstelling uit mannen en vrouwen, en optimale benutting van hun verschillende kwaliteiten. In de top is er behoefte aan vrouwen, aan de basis aan mannen, zodat na doorgroei het medisch bedrijf evenwichtig blijft. Zowel in het basis- en voortgezet onderwijs als tijdens de studie is het van groot belang dat mannen niet achterblijven.<sup>27</sup> Gericht beleid is nodig voor het optimaal uitdagen van jongens, op een manier die bij de mannelijke ontwikkeling past. Daarnaast kan de decentrale selectie helpen op alle relevante kwaliteiten te selecteren.

Dat het aantal vrouwen in de top achterblijft lijkt deels een kwestie van tijd, maar komt ook door deeltijdwerk en het missen van tijd door zwangerschapsverlof en zorgtaken in een jong gezin. Ook vragen vrouwen zich bij promotiekansen vaak kritischer af of dit past bij hun levensfase.

Gezien de toekomstige lange werkzame en productieve tijd tot ver na het 65e jaar denk ik dat ruimte in de jaren rond gezinsvorming veel mogelijkheden openlaat voor een snelle carrièregroei in latere fasen.

Het deeltijdpercentage van 80% waarin ook steeds meer mannen werken staat doorstroming geenszins in de weg. Benutting van bewezen effectief vrouwelijk leiderschap komt ieder bedrijf ten goede.<sup>28</sup>

Succes in je carrière is ook afhankelijk van gezondheid, geluk, steun van partner en familie. Dat stress niet bijdraagt aan de kans op het krijgen van kanker is inmiddels wel bewezen.<sup>29</sup> Echter dat stress leidt tot verminderd functioneren en verminderd levensgeluk hoeft geen betoog.

Nederland is in Europa een van de gelukkigste landen - zowel de bevolking als Nederlandse artsen geven in hoge percentages aan gelukkig te zijn.<sup>30</sup> Zij benoemen als belangrijke factoren voor geluk in het werk autonomie, verantwoordelijkheid, afwisseling, keuzevrijheid en ontplooiingsmogelijkheden. Academische geneeskunde biedt dit alles in ruime mate, zowel voor mannen als vrouwen. Binnen afzienbare tijd zullen beiden evenredig zichtbaar zijn in de top.

### **Dankwoord**

Alvorens te besluiten wil ik graag enkele woorden van dank uitspreken.

Allereerst wil ik de Rector Magnificus en het College van Bestuur van de Universiteit Leiden, de leden van de Raad van Bestuur van het LUMC, de benoemingscommissie en de voorzitter van onze divisie hooggeleerde Fibbe van harte danken voor mijn benoeming en het in mij gestelde vertrouwen.

Hooggeleerde Marijnen, beste Corrie, wat geef jij op bevolgen en inspirerende wijze leiding aan onze afdeling, en wat heb je veel vernieuwing bereikt de afgelopen jaren. Het is een voorrecht met jou te werken. Dank voor je grote vertrouwen, stimulerende samenwerking en wijze raad.

Geen van de studies en projecten die ik vanmiddag heb besproken zou tot stand gekomen zijn zonder de medewerking van vele dappere en gemotiveerde patiënten, de collega's van het landelijke PORTEC netwerk en de vele medewerkers om hen heen. Ik ben hen allen zeer dankbaar en hoop de zeer goede en effectieve samenwerking nog jaren voor te zetten. Hetzelfde geldt voor de samenwerking met de Nederlandse gynaecologen en medisch oncologen in de DGOG en internationaal in de GCIG: zeer veel dank daarvoor. Van mijn internationale collega's wil ik speciaal hooggeleerde Thomas noemen: dear Gillian, thanks for all of your support as role model and dear friend.

Mijn collega's radiotherapeut-oncologen en AIOS, het brachyteam en alle medewerkers van de afdeling radiotherapie: jullie grote collegialiteit, motivatie en inzet maken de sfeer op de afdeling zo goed dat patiënten die vaak roemen. Met zijn allen zorgen wij voor een goed opleidingsklimaat. Door jullie ga ik dagelijks met plezier naar het werk.

Zeergeleerde Nout, beste Remi, vanuit de basis van de PORTEC studies hebben we samen met groot enthousiasme veel bereikt. Jij hebt enorm bijgedragen aan de kwaliteit en diepgang van de studies. Dank voor je grote vriendschap en kritische geest.

Hooggeleerde Smit, hoofd van de afdeling Pathologie, beste Vincent, de jarenlange samenwerking in de PORTEC-revisies heeft in korte tijd een grote vlucht gekregen met het moleculair-genetisch onderzoek. Dank voor de zeer plezierige en effectieve samenwerking.

Hooggeleerde Putter, beste Hein, sinds mijn komst naar het LUMC ben jij het statistisch geweten van de PORTEC trials en aanverwante studies. Veel dank daarvoor.

Collega's internist-oncologen van onze afdeling klinische oncologie onder leiding van hooggeleerde Koos van der Hoeven, en tevoren Hans Nortier en Ed Noordijk: dank voor de uitstekende sfeer en korte lijnen.

De samenwerking in het gynaecologisch-oncologisch team met de afdeling Gynaecologie onder leiding van hooggeleerde Baptist Trimbos en de afdeling Radiologie onder leiding van hooggeleerde Hans Bloem wil ik specifiek benoemen en bedanken: samen zorgen we voor optimale zorg voor vrouwen met gynaecologische kanker. Dank voor jullie grote betrokkenheid en de uitstekende samenwerking.

Hooggeleerde van de Poll-Franse, beste Lonneke, jouw motto 'durven delen' zorgt dat overlevenden van kanker beter worden

geïnformeerd en ondersteund. Dank voor het plezier in alle studies die we samen doen, ook binnen de EORTC Kwaliteit van leven groep.

Medewerkers van het Trialbureau IKW, nu IKNL, speciaal Karen Verhoeven, Miriam Dohmen, Bep Maltha, en eerder Chantal te Marvelde en Philine van den Tol: zonder jullie waren de studies nooit zover gekomen. Dank voor jullie grote inzet.

Karen, een internationale trial geeft evenveel kopzorgen als plezier. Dank voor je grote betrokkenheid en initiatief.

Mijn opleiding heb ik genoten in de Daniel den Hoed Kliniek in Rotterdam, nu onderdeel van het ErasmusMC. Mijn opleiders hooggeleerde Levendag en zeergeleerde Meerwaldt en de staf radiotherapie en fysica aldaar ben ik veel dank verschuldigd voor de goede opleiding, de ruimte voor wetenschappelijk onderzoek en mijn promotie.

Hoofd medische statistiek Van Putten heeft mij de essentie van het opzetten, leiden, en analyseren van klinische trials bijgebracht. Wim, zonder jou was PORTEC geen PORTEC geweest. Wat ben ik je daar dankbaar voor.

Dank ook aan de datamanagers van het trialbureau, vooral Renée Dercksen, voor het vele werk.

Zoals gezegd, een carrière is afhankelijk van geluk, steun van partner en familie - en natuurlijk van goede vriendinnen en trouwe oppas. Dit alles heeft ook mij gebracht waar ik nu sta. Shireen en Jacoline, dank dat jullie er ook vandaag voor me zijn.

Mijn moeder heeft onnoemelijk veel betekend - dank voor je betrokken, warme en professionele moederschap en het altijd klaar staan met hulp en aandacht.

Rutger, mijn maatje van 25 jaar, jij hebt het leven, de zorg voor onze kinderen en de keuzes die we in onze loopbanen maakten altijd letterlijk gedeeld. Het heeft zeer veel bijgedragen aan deze leerstoel. Dank voor je grote liefde en trouw.

Samen hebben we twee prachtige kinderen, Dorine en Paul. Ik ben ongelofelijk trots op jullie. Jullie staan aan het begin van jullie eigen pad - benut het ten volle en grijp de kansen die je krijgt. Jullie drieën zijn het geluk in mijn leven.

Ik heb gezegd.

## Referenties

- 1 Smets I: 13: over vrijdagen en ananassen. *Ned.Tijdschr. Geneesk.* 156: 2203, 2012.
- 2 Fallowfield L, Jenkins V: Communicating sad, bad, and difficult news in medicine. *Lancet* 363: 312-319, 2004.
- 3 Visser A: Becquerel, Curie en Cleaves. In: Canon van de oncologie, hfst 20: 48-49. Nederlandse Vereniging voor Oncologie, 2012.
- 4 Mourits MJ, Bijen CB, Arts HJ et al: Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol* 11: 763-771, 2010.
- 5 Creutzberg CL, Van Putten WL, Koper PC et al: Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. *Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma. Lancet* 355: 1404-1411, 2000.
- 6 Blake P, Swart AM, Orton J et al: Adjuvant external beam radiotherapy in the treatment of endometrial cancer (MRC ASTEC and NCIC CTG EN.5 randomised trials): pooled trial results, systematic review, and meta-analysis. *Lancet* 373: 137-146, 2009.
- 7 Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL et al: A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 92: 744-751, 2004.
- 8 Kitchener H, Swart AM, Qian Q et al: Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet* 373: 125-136, 2009.
- 9 Benedetti PP, Basile S, Maneschi F et al: Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 100: 1707-1716, 2008.
- 10 Nout RA, Putter H, Jurgenliemk-Schulz IM et al: Five-year quality of life of endometrial cancer patients treated in the randomised Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Cancer (PORTEC-2) trial and comparison with norm data. *Eur J Cancer* 48: 1638-1648, 2012.
- 11 Nout RA, Smit VTHB, Putter H et al: Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial carcinoma of high-intermediate risk (PORTEC-2): an open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet* 375: 816-823, 2010.
- 12 Van de Poll-Franse LV, Nicolaije KA, Vos MC et al: The impact of a cancer Survivorship Care Plan on gynecological cancer patient and health care provider reported outcomes (ROGY Care): study protocol for a pragmatic cluster randomized controlled trial. *Trials* 12: 256, 2011.
- 13 Bruijninx CMA: Voorlichting over chemo schiet tekort. *Medisch Contact* 67: 1710-1712, 2013.
- 14 Weeks JC, Catalano PJ, Cronin A et al: Patients' expectations about effects of chemotherapy for advanced cancer. *N Engl J Med* 367: 1616-1625, 2012.
- 15 Pieterse AH, Stiggelbout AM, Baas-Thijssen MC et al: Benefit from preoperative radiotherapy in rectal cancer treatment: disease-free patients' and oncologists' preferences. *Br J Cancer* 97: 717-724, 2007.
- 16 Juraskova I, Butow P, Robertson R et al: Post-treatment sexual adjustment following cervical and endometrial cancer: a qualitative insight. *Psychooncology* 12: 267-279, 2003.
- 17 Bonner C, Nattress K, Anderson C et al: Chore or priority? Barriers and facilitators affecting dilator use after pelvic radiotherapy for gynaecological cancer. *Support Care Cancer* 20: 2305-2313, 2012.
- 18 Van Kampen A: Een op de zeven jongeren heeft overgewicht. *NRC Handelsblad/CBS*, 7-8-2013.
- 19 Potter R, Haie-Meder C, Van LE et al: Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy,

- radiation physics, radiobiology. *Radiother Oncol* 78: 67-77, 2006.
- 20 Marijnen CA: External beam radiotherapy and high dose rate brachytherapy for medically unfit and elderly patients. *Clin Oncol* 19: 706-710, 2007.
  - 21 Kandoth C, Schultz N, Cherniack AD et al: Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature* 497: 67-73, 2013.
  - 22 Nout RA, Bosse T, Creutzberg CL et al: Improved risk assessment of endometrial cancer by combined analysis of MSI, PI3K-AKT, Wnt/ss-catenin and P53 pathway activation. *Gynecol Oncol* 2012.
  - 23 Bosse T, Ter Haar NT, Seeber LM et al: Loss of ARID1A expression and its relationship with PI3K-Akt pathway alterations, TP53 and microsatellite instability in endometrial cancer. *Mod Pathol* 2013.
  - 24 Derksen J: Ze gedragen zich als kleuters. *NRC Handelsblad*, 16-2-2013.
  - 25 Oud M: Rem de meiden niet af. *Medisch Contact* 67: 746-747, 2013
  - 26 Gerritsen M, Verdonk T, Visser A: Monitor Vrouwelijke Hoogleraren 2012. Stichting de Beauvoir, 2012.
  - 27 Sevenster L, Schouten I: Zuinig zijn op jongens in de klas. *NRC Handelsblad*, 5-1-2013.
  - 28 Zenger J, Folkman J: Are Women Better Leaders than Men? [http://blogs.hbr.org/cs/2012/03/a\\_study\\_in\\_leadership\\_women\\_do.html](http://blogs.hbr.org/cs/2012/03/a_study_in_leadership_women_do.html) 15-3-2012.
  - 29 Verkooijen HM: Geluk en kanker. *Ned Tijdschr Geneesk* 156: 2160-2161, 2012.
  - 30 Van Dongen CMP, Van der Graaf Y: De gelukkige dokter. *Ned Tijdschr Geneesk* 156: 2166-2172, 2012.





## PROF. DR. CARIEN L. CREUTZBERG



- 1987 Artsexamen Universiteit Leiden (cum laude)
- 1987-1988 Arts chirurgie, Bergwegziekenhuis, Rotterdam
- 1989-1993 Opleiding tot radiotherapeut-oncoloog, Daniel den Hoed Kliniek, Rotterdam
- 1993-2000 Stafid radiotherapie, ErasmusMC-Daniel den Hoed Oncologisch Centrum, Rotterdam
- 1998 Promotie Erasmus Universiteit Rotterdam  
“Treatment verification in Radiation Oncology – portal imaging in clinical practice”
- 2000-heden Senior stafid en plaatsvervangend opleider radiotherapie, Leids Universitair Medisch Centrum
- 2012 Benoeming tot hoogleraar radiotherapie, in het bijzonder de radiotherapie van gynaecologische tumoren

Carien Creutzberg is opgeleid als radiotherapeut-oncoloog en startte tijdens haar opleiding met klinisch wetenschappelijk onderzoek naar de rol van radiotherapie bij gynaecologische tumoren, vooral endometriumcarcinoom. Zij was initiator en studievoorzitter van de nationale PORTEC-1 en PORTEC-2 studies, die wereldwijd invloed hebben gehad op de behandelingsrichtlijnen voor endometriumcarcinoom, met beperking van late effecten en verbetering van de kwaliteit van leven. Nog dit jaar zal de internationale PORTEC-3 studie die de rol van chemotherapie bij hoog-risico endometriumcarcinoom onderzoekt zijn volledige inclusie bereiken. Recent is ook de PORTEC-4 studie gestart. Centrale thema's in haar onderzoek zijn individuele risicoschatting en behandeling op maat, vermindering van nadelige effecten van de behandeling, begeleiding van de patiënt met goede voorlichting en nazorg op maat, en gemeenschappelijke besluitvorming. Samen met de afdeling pathologie wordt door moleculair-genetisch onderzoek van het tumorweefsel gezocht naar individuele risicokenmerken, waardoor specifiek op de patiënt en de tumor toegesneden behandeling in zicht komt. Samen met de afdeling medische Besliskunde worden patiëntpreferenties onderzocht om de gezamenlijke besluitvorming te verbeteren. Introductie en snelle implementatie van beeldgestuurde brachytherapie bij cervixcarcinoom heeft de overleving van deze patiënten sterk verbeterd. In een project met de afdeling seksuologie/gynaecologie worden voorlichting en begeleiding rond het herstel na intensieve radiotherapie voor cervixcarcinoom verbeterd. Ook door bestuursfuncties in nationale en internationale netwerken draagt zij bij aan verbetering van de behandeling van vrouwen met gynaecologische tumoren.



Universiteit  
Leiden